

UNIVERZITA KARLOVA V PRAZE

Fakulta tělesné výchovy a sportu

Studijní obor – TVS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

UNIVERZITA KARLOVA

Fakulta tělesné výchovy a sportu

Studijní obor – TVS

BAKALÁŘSKÁ PRÁCE

VLIV OXIDU DUSNATÉHO NA ZDRAVÍ A VÝKONNOST ČLOVĚKA

THE INFLUENCE OF NITRIC OXIDE ON THE HEALTH AND PERFORMANCE OF
HUMANS

Vedoucí práce:

Mgr. Martina Chrástková, Ph.D.

Zpracovala:

Aneta Beránková

UK FTVS v Praze, Katedra sportů v přírodě

Praha 2018

Touto cestou bych ráda poděkovala všem, kteří mi v průběhu zpracování práce byli nápomocni. V první řadě vedoucí práce Mgr. Martině Chrástkové, Ph.D. za odborné vedení, trpělivost a poskytnutí potřebných podkladů a cenných rad pro zpracování práce. Dále své rodině, která mě po celou dobu studia plně podporovala.

Prohlášení

Prohlašuji, že jsem tuto disertační práci vypracoval(a) samostatně a uvedl(a) všechny literární prameny v práci použité.

V Praze dne...

Jméno(podpis)

Souhlasím se zapůjčením své disertační práce ke studijním účelům. Prosím, aby byla vedena přesná evidence vypůjčovatелů, kteří musí pramen převzaté literatury řádně citovat.

Jméno a příjmení:

Číslo OP:

Adresa:

Datum vypůjčení:

ABSTRAKT

- Název:** Vliv oxidu dusnatého na zdraví a výkonnost člověka
- Cíl práce:** Vytvoření přehledu informací o zdrojích oxidu dusnatého a jeho účincích na zdraví a výkonnost lidského organismu.
- Metoda:** Rešeršní studie bez výzkumné činnosti. Jedná se tedy o narativní (kvalitativní) přehled relevantních informací, ze kterých jsou vyvozeny závěry bez jakékoli kvantitativní manipulace či analýzy.
- Výsledky:** Nitrátové suplementace opravdu lze sportovcům doporučit jako vhodný, povolený způsob pro zvýšení výkonnosti. V souvislosti s tím, je však zapotřebí dodržovat bezpečné dávkování nebo používat prostředky čistě na přírodní bázi, aby se zamezilo nežádoucím zdravotním rizikům.
- Klíčová slova:** Oxid dusnatý, suplementace, sportovní výkonnost, zdraví, výživa

ABSTRACT

Title:	The influence of nitric oxide on the health and performance
Purposes:	Create a review about the source of nitric oxide and its influences on man health and human performance.
Methods:	Review study without any research. It is, therefore, a narrative (qualitative) review of relevant information from which conclusions are drawn without any quantitative manipulation or analysis.
Results:	Nitrate supplements can really be recommended to athletes as a suitable, allowed way to improve performance. However, in order to avoid unnecessary health problems, it is necessary to keep safe dosing or use purely natural substances.
Key words:	Nitric oxide, supplementation, sports performance, health, dietary

OBSAH

1	Úvod.....	10
2	Cíl a úkoly práce.....	11
2.1	Úkoly práce:.....	11
3	Metodika práce.....	12
4	Oxid dusnatý.....	13
4.1	Historie oxidu dusnatého	13
4.2	Dusičnany a dusitany	14
4.3	Účinky dusičnanů a dusitanů a zdraví člověka	16
4.3.1	Možné negativní účinky	16
4.3.2	Možné pozitivní účinky	16
4.4	Vznik oxidu dusnatého	17
4.5	Přírodní zdroje oxidu dusnatého	19
4.5.1	Červená řepa.....	19
4.5.2	Morinda citrifolia (Noni).....	19
4.5.3	Další potravinové zdroje	20
4.6	Použití oxidu dusnatého.....	20
4.7	Úloha oxidu dusnatého v lidském organismu.....	20
4.8	Vliv suplementace NO na výkonnost lidského organismu.....	22
4.9	Vliv oxidu dusnatého na svalovou práci.....	26
5	Závěr.....	29
6	Citovaná literatura.....	30

SEZNAM ZKRATEK

ATP	– adenosintrifosfát
CNS	– centrální nervová soustava
CO ₂	– oxid uhličitý
CPC	– myosatelitní buňky
ČŘ	– červená řepa
FAD	– flavinadenindinukleotid
FMN	– flavinmononukleotid
LA	– laktát
N	– dusík
NADPH	– nikotinamidadenindinukleotidfosfát
NH ₄	– amonium
NO	– oxid dusnatý
NO ₂	– dusitany
NO ₃	– dusičnany
NO ₂ ⁻	– nitrit
NO ₃ ⁻	– nitrát
NOS	– nitric oxide synthase
O	– kyslík
PCr	– fosfokreatin
PL	– placebo
RER	– respirační kvocient
VO ₂	– spotřeba kyslíku
VO _{2max}	– maximální spotřeba kyslíku

1 ÚVOD

V současné době je molekula oxidu dusnatého (dále NO) jednou z nejvíce sledovaných sloučenin vůbec. Po roce 1998, kdy obdrželi Nobelovu cenu lékaři Robert Francis Furchgott, Ferid Murad a Louis Ignarro za objevení tzv. signální molekuly života – oxidu dusnatého – se NO stal velmi vyhledávaným vědeckým článkem. Vědecké studie zprvu sledovaly možnosti vlivu NO na zdravotní stav člověka a možnosti využití NO k léčebným procesům. Od problematiky léčebných procesů a zdravotního stavu lidského organismu je již jen malý kousek ke sledování vlivu na výkonnost profesionálních i amatérských sportovců.

Předkládaná práce si dává za cíl vybrat relevantní zdroje informací a vytvořit z nich ucelenou studii, jejíž předmětem jsou především zdroje NO a vliv NO na zdraví a výkonnost člověka.

Dalším, v dnešní době velmi diskutovaným tématem jak mezi odborníky, tak mezi veřejností je zvyšování výkonnosti lidského organismu správnou výživou. Stále více sportovců (ať profesionálních, tak hobby) hledá možnosti suplementace přírodními doplňky.

Zájem o tuto problematiku a poznání nových možností zvyšování výkonnosti člověka mě motivoval k výběru tohoto tématu pro mou bakalářskou práci.

2 CÍL A ÚKOLY PRÁCE

Cílem práce je vytvoření přehledu informací o zdrojích oxidu dusnatého a jeho účincích na zdraví a výkonnost lidského organismu. Získané a v práci obsažené informace budou reflektovat současný stav poznání o zdrojích oxidu dusnatého a jeho vlivu na výkonnost člověka. Tudíž by práce měla být oporou při výzkumech v této oblasti. Z praktického hlediska by přehledová studie měla být vodítkem pro širší veřejnost, jak se orientovat v suplementech podporujících syntézu NO.

2.1 Úkoly práce:

1. Charakterizovat oxid dusnatý – jeho funkci v lidském těle a jeho zdroje.
2. Vypracovat rešerši odborných a vědeckých pramenů.
3. Zpracovat zjištěné informace z odborné literatury.
4. Formulovat a interpretovat závěry.

3 METODIKA PRÁCE

Bakalářská práce je řešeršní studií bez výzkumné činnosti. Jedná se tedy o narativní (kvalitativní) přehled relevantních informací, ze kterých jsou vyvozeny závěry bez jakékoli kvantitativní manipulace či analýzy (Hendl, 2009).

Shromáždění potřebných materiálů a studií probíhalo v rozmezí několika měsíců, kdy jako zásadní byly považovány studie napsané v posledních letech. Pátrání po vhodných materiálech probíhalo především v databázích Web of Science, Google Scholar, Ebsco Host a dalších. Za zdroj byly zvoleny tyto databáze především díky velkému množství dostupných textů v plném, originálním textovém znění. K hledání tematických článků byla použita tato klíčová slova: „*nitric oxide, supplementation, human performance, health, exercise, dietary*“. Vodítkem k získání dalších informací sloužily citované zdroje v jednotlivých databázích a odborné publikace z oblasti lékařských věd.

Výběr studií a analýza informací:

1. Získané články z databází byly redukovány.
2. Zbývající články byly uznány jako vhodné odborné prameny.
3. Dále byly tyto informace shrnuty a kriticky zhodnoceny.

4 OXID DUSNATÝ

Oxid dusnatý (dále NO) je ve své podstatě velmi jednoduchá molekula, skládá se totiž z jednoho atomu kyslíku (O) a jednoho atomu dusíku (N). Při běžné pokojové teplotě je charakterizován jako bezbarvý, jedovatý, za přítomnosti vlhkosti dokonce leptavý plyn. Ve vodě je jen velmi málo rozpustný. Anglicky ho nazýváme nitric oxide, nebo zkráceně nitroxide má velmi nízké body jak tání ($-163,6^{\circ}\text{C}$), tak i varu ($-151,7^{\circ}\text{C}$). Jakmile se NO dostane do kontaktu s kyslíkem, vzniká oxid dusičitý (velmi toxický, hnědý, zapáchající plyn). Běžně ho řadíme mezi neaktivní oxidy. Jako i další oxidy se NO vyskytuje běžně v atmosférickém vzduchu. Dostává se tam společně s výfukovými plyny, cigaretovým kouřem atd. (Lincová, Farghali, & al, 2007).

4.1 Historie oxidu dusnatého

V 80. letech minulého století se o oxidu dusnatém (NO) mluvilo výhradně jen jako o škodlivé složce výfukových plynů, fotochemického smogu a kyselých dešťů, či urychlovači zániku ozónové vrstvy ve vysokých hladinách atmosféry.

Jako první, kdo určil NO, byl již roku 1669 John Mayow, anglický chemik a fyziolog, který mimo jiné poukázal na tvrzení, že spalování není podporováno vzduchem jako celkem, ale jeho menší aktivní částí – kyslíkem. Po více jak sto letech, roku 1772 chemicky popíše Joseph Priestley NO jako bezbarvý plyn, který při velmi nízké teplotě kondenzuje na bezbarvou kapalinu. Roku 1800 anglický chemik sir Davy Humphrey málem zemřel, když se nadechnul malého množství oxidu dusnatého, tím byla zjištěna jeho vysoká toxicita (Sedláček, 1999).

K výzkumu oxidu dusnatého přispěl, ač z počátku nevědomě i Alfred Nobel. Švédský chemik a vynálezce, který má na svém kontě přes 300 patentů. K jeho nejvýznamnějším objevům patří jistě dynamit (1866), výbušná prášková směs, využívající nitroglycerin jako aktivní složku. Tento vynález přispěl k obrovskému pokroku hlavně ve stavebním průmyslu, přičemž se objevil z fyziologického a medicínského hlediska velmi zajímavý fakt. Při svém podrobném zkoumání Alfred Nobel zjistil, že jeho dělníci trpí velmi silnými bolestmi hlavy. Na druhé straně byli dělníci, kteří trpěli anginózními bolestmi. Problémy ale během pracovní doby ustávaly a nastupovaly opět až po skončení pracovní doby. Nakonec se ukázalo, že toto

bylo způsobeno vdechováním par nitroglycerinu a tím docházelo k rozšiřování příslušných cév. Tato skutečnost byla v brzké době využita k cílené terapeutické péči a je využívána dodnes (Ignarro, 2005).

Zhruba od druhé poloviny 19. století je NO stále podrobněji a intenzivněji podrobován výzkumu a bádání. Nakonec je zjištěno, že NO působí jako ústřední signální mechanismus v kardiovaskulárním a nervovém systému, zároveň hraje významnou roli v obranyschopnosti organismu a mnoha dalších biologických systémech a funkcích organismu. Z pokračujících výzkumů nakonec vyplyne, že NO je tvořen prakticky ve všech buňkách organismu.

Objevování účinků NO v datech:

- 1669 – oxid dusnatý určený Johnem Mayowem
- 1772 – oxid dusnatý chemicky popsán Josephem Priestleyem
- 1800 – sir Davy Humphrey zjistí toxicitu oxidu dusnatého, když se při jeho vdechnutí téměř otráví
- 1914 – nitroglycerin se začíná používat k léčbě angíny pectoris, na základě toho, že dělníci pracující s nitroglycerinem mají nízký krevní tlak
- 1977 – Ferid Murad zkoumá příčiny vasodilatačního efektu nitroglycerinu a jeho derivátů, objasní, že uvolňovaný NO způsobuje relaxaci hladkého svalstva
- 1980 – Robert Francis Furchgott objevuje relaxační faktor
- 1987 – Louis Ignarro a Salvador Moncada prokážou, že eukaryotní buňky mají schopnost tvořit oxid dusnatý
- 1998 – Nobelova cena za fyziologii a medicínu za prokázání mnohostranných účinků NO – Robert Francis Furchgott, Ferid Murad a Louis Ignarro

4.2 Dusičnany a dusitany

Dusík (N) jako plyn, tvoří zhruba 70 % všech plynů v atmosféře. Bakterie fixující dusík v zemské kůře a například v kořenech rostlin dokážou převést dusík na dusičnany (NO_3) a amonium (NH_4). Elektrickými výboji ve vzduchu a nitrifikačními bakteriemi vznikají tyto oxidy dusíku, tedy dusičnany a dusitany. Rostliny tyto látky pak dále zabudovávají do svých buněk jako organický dusík. Po zetlení rostlin se tento organický dusík dále dostává do půdy

a vody. Denitrifikační bakterie poté svou činností dostávají dusík opět do ovzduší, říkáme tomu koloběh dusíku (Štulrajterová & Školoudík, 2014).

Koncentrace dusičnanů jak v půdě, tak v ovzduší stoupá. Děje se tak v důsledku především činnosti člověka v oblasti zemědělství. Míra obhospodařovaných ploch stoupá, a s ní i snaha o harmonický růst rostlin a jejich odolnost proti různým nepříznivým vlivům. Což vede zemědělce k používání stále většího množství dusíkatých hnojiv s vysokým obsahem dusičnanů, které se pak v nepřírozeně vysoké koncentraci dostávají jak půdy, tak i do podzemních a povrchových vod, i dále do pitné vody.

Rostliny také ukládají dusík v podobě aminokyselin. Jaké množství dusičnanů obsahuje zelenina je uvedeno v tabulce 1. Z toho plyne, že dusík je pro člověka nezbytným prvkem. Aminokyseliny podporující tvorbu proteinů, jsou důležité pro správnou funkci a strukturu lidského těla, obsahují dusík, stejně tak i aminokyseliny DNA v našich genech (Forejt, 2008).

Člověk získává dusík z různých zdrojů. V podobě dusičnanů se tak přirozeně děje konzumací pitné vody a rostlinné stravy. V podobě aminokyselin konzumací rostlinné stravy a živočišných produktů. S tím souvisí i konzumace dusičnanu sodného, který je používán jako konzervační prostředek při zpracování masa (Forejt, 2008).

Obsah dusičnanů	Druh zeleniny
Velmi nízký (<20 mg/100 g)	Artyčoky, česnek, cibule, houby, pepř, brambory, rajčata, chřest
Nízký (20–50 mg/100 g)	Brokolice, mrkev, dýně, květák, okurka
Střední (50–100 mg/100 g)	Zelí, kopr, tuřín
Vysoký (100–250 mg/100 g)	Celer (kořen), čínské zelí, fenykl, pórek, petržel
Velmi vysoký (>250 mg/100 g)	Celer (nať), červená řepa, řeřicha, špenát, rukola

Tabulka 1: Obsah dusičnanů v dostupné zelenině (Štulrajterová & Školoudík, 2014)

4.3 Účinky dusičnanů a dusitanů a zdraví člověka

Jak už bylo zmíněno, je známo, že požití nadměrného množství dusitanů/dusičnanů, má negativní vliv na zdraví člověka. Proto příslušné předpisy uvádí, jak velké množství by měla obsahovat strava a voda, kterou pijeme. Zákon (vyhláška 252/2004 Sb.) uvádí, jako horní hranici pro množství dusičnanů (NO_3^-) v pitné i balené vodě 50 mg/l a maximální přípustná koncentrace dusitanů (NO_2^-) je o dva řády nižší tedy 0,5 mg/l. V rozporu s tím, je nutné však uvést fakt, že se prostřednictvím nejrozumnějších studií dokázalo, že doplňování správné hladiny dusitanů/dusičnanů může mít pozitivní vliv na zdraví člověka a může se stát dobrým základem pro přípravu různých stravovacích plánů (Argonne National Laboratory, 2005).

4.3.1 Možné negativní účinky

Dusičnany jako takové, akceptovány jako běžná složka lidské stravy jsou samy o sobě netoxické. Ovšem po požití nadměrného množství konvertují na dusičnany, což může mít za následek zdravotní potíže.

U kojenců vyvolává tzv. methemoglobinémii. Kdy nadměrné množství dusičnanů reaguje na hemoglobin, dochází k oxidaci železa z Fe^{2+} na Fe^{3+} a mění ho na methemoglobin, který neváže kyslík. To může vést ke ztrátě vědomí, kómatu a v nejkrajnějším případě i smrti. Projevem jsou namodralé rty a pokožka. Bylo zjištěno, že k těmto potížím dochází převážně po požití kontaminované vody (Argonne National Laboratory, 2005).

Dusitany mohou v žaludku reagovat s proteiny získanými z potravy na nitrosaminy. Vznikají především při tepelném zpracování masa s obsahem přidaných dusičnanů a dusitanů. Nitrosaminy mají karcinogenní účinky u zvířat, při nádorovém onemocnění žaludku. Jeho účinky na člověka se však nepotvrdily (Argonne National Laboratory, 2005).

4.3.2 Možné pozitivní účinky

Dusičnany a dusitany mohou ovšem též konvertovat na oxid dusnatý, který může mít pozitivní vliv na zdraví a slouží jako prevence proti infekcím, poskytuje ochranu žaludku a prevenci vaskulárních onemocnění, též může sloužit jako základní živina pro optimální kardiovaskulární systém.

Mnohé studie se zabývaly doplňováním dusičnanů, a to hlavně dusičnanu sodného a nitrátů. Ukázalo se, že strava bohatá na dusičnany, a to hlavně na takové, které jsou obsažené v zelenině, prokazatelně snižuje krevní tlak a diastolický krevní tlak (Jones, 2014).

4.4 Vznik oxidu dusnatého

Jakožto známá znečišťující látka vzniká oxid dusnatý při činnosti spalovacích motorů v automobilech, a to zejména v těch, kde chybí katalyzátor. Dále v tepelných elektrárnách, je také součástí tabákového kouře a vzniká v ovzduší při bouřkách vlivem elektrického výboje. Taktéž je významným meziproduktem při výrobě kyseliny dusičné. Jak je již uvedeno, oxid dusnatý je velmi důležitou funkční molekulou v lidském těle. Je to signální molekula mezi tělesnými buňkami a může být produkována různými částmi těla včetně krve, srdce, nebo kosterní tkáně (Racek, 2012).

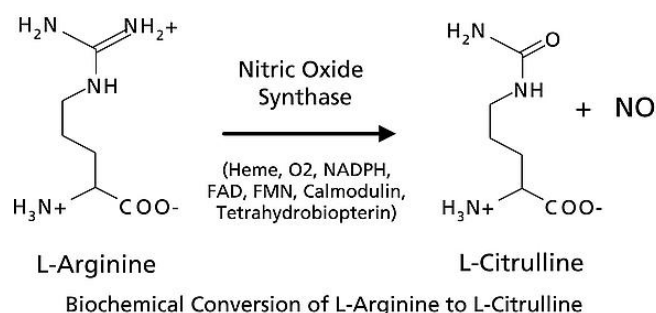
Hlavní mechanismus vzniku oxidu dusnatého je metabolismus aminokyseliny L-arginin a potencionálně i dalších aminokyselin v procesu zvaném syntéza oxidu dusnatého označována zkratkou NOS (= nitric oxide synthase). Oxid dusnatý lze formovat také z jiných zdrojů, jako jsou například nitroglycerin či amyl dusitany (Besco, Sureda, Tur, & Pons, 2012).

Dále bylo zjištěno, že dusitany a dusičnany mohou sloužit jako zdroj pro výrobu různých typů skupin dusíkatých metabolitů, včetně oxidu dusnatého skrze reduktázy v tkáních (Hord, 2011).

Dusičnany přijaté stravou jsou rychle absorbovány v horní části trávicího traktu, cirkulují do slinných žláz, kde jsou extrahovány a v podobě slin vylučovány do úst, kde se přeměňují na dusitany prostřednictvím bakterií. Spolknutím se dusitany dostávají do systémového oběhu těla, kde mohou být dále redukovány v krvi, srdci, skeletu a dalších tkáních (Larsen, Schiffer, & Bourniquet, 2011).

NO vzniká v těle několika způsoby:

1) Syntéza oxidu dusnatého (nitric oxide synthase, NOS)



Obrázek 1: Chemická podstata syntézy oxidu dusnatého (Life Science, 2002)

Substrátem je zde arginin, produktem pak citrulin a NO. Celý proces je závislý na koenzymu NADPH (Nikotinamidadenindinukleotidfosfát) a přítomnosti kyslíku. Na obr.1 můžeme vidět reakci, při níž z argininu vzniká NO. Reakce probíhá ve dvou fázích a meziproduktem je N-hydroxy-L-arginin. Právě z N-hydroxy-L-argininu může i dále vznikat NO i ve tkáních, které neobsahují NOS. A to buď reakcí se superoxidem, nebo hydrolýzou na citrulin a hydroxylamin, který také dále reaguje se superoxidem za vzniku NO (Life Science, 2002).

Kupková s Benešem (2004) rozlišují pět forem syntézy NO (NOS):

- neurální – nNOS, probíhá v srdečních myocytech, makrofázích a hepatocytech a dalších buňkách jako reakce na zánětové podněty
- induktivní – iNOS, může produkovat obrovské množství NO bez závislosti na vápníku či kalmodulinu. Tuto zvýšenou aktivitu může vyvolat například infarkt myokardu, ischemie či bakteriální toxiny. Naopak protizánětlivé cytokiny a glukokortikoidy mají na její funkci spíše tlumivé účinky
- endotelová – eNOS, byla objevená jako první, ke své funkci potřebuje dvojmocný kation vápníku Ca^{2+} a kalmodulin (= nitrobuněčná bílkovina, vázající vápník)
- mitochondriální – mNOS
- konstituční – probíhá v buňkách endotelu, a to především v kosterním svalstvu a neuronech. Zde udržuje normální hladinu NO, která je nezbytná pro jejich funkci. Tato syntéza tvoří NO nepřetržitě, ovšem v malém množství

Uvedené formy obsahují hemové železo a pro svou správnou funkci potřebují kofaktory jako například NADPH (Nikotinamidadenindinukleotidfosfát), FAD (Flavinadenindinukleotid), FMN (Flavinmononukleotid) (Púzserová, Kopincová, & Bernátová, 2008).

4.5 Přírodní zdroje oxidu dusnatého

4.5.1 Červená řepa

Jako hlavní zdroj přírodního dietního nitrátu je velmi často používána červená řepa. Konkrétně koncentrovaný řepný džus. Jeho konzumace ve větších dávkách může mít za následek dočasné zrudnutí moči a stolice. Ovšem tento vedlejší účinek je naprosto neškodný. Použití červené řepy je velmi výhodné z toho důvodu, že již byla odzkoušena v mnoha studiích a osvědčila se výborně, tedy bez negativních vedlejších účinků (AIS, 2011).

Čím dál větší oblíbenost džusu z červené řepy vedla k tomu, že na světovém trhu se začaly objevovat tyto džusy sériově vyráběné. To usnadnilo práci vědcům, kteří měli možnost sáhnout po jednom z těchto prodáváných produktů a nebylo třeba vyrábět vlastní zdroje dusičnanů a testovat je na přesné množství obsahovaných látek (AIS, 2011).

4.5.2 *Morinda citrifolia* (Noni)

Morinda citrifolia je tropický, stále zelený keř, případně strom. Je schopný přežívat na široké škále stanovišť a ekologických podmínek. Vykvétá v průběhu celého roku a z květů se rodí podlouhlé, dužnaté plody.

Rodové jméno rostliny vychází z částečné podobnosti plodů s moruší indickou (*morus indica*) a přívlastek *citrifolia* připomíná podobnosti listů s listy rodu *Citrus*. Běžně používané označení *Noni* je primárně název šťávy vyliisované z plodů. Její léčivé účinky nejsou dostatečně vědecky podloženy, ale i tak je tento názor přijímaný (Morinda barvířská, 2018).

Plody jsou bohaté na vitamíny (A, B1, B2, B3, B6, B12, C a E), minerály (hořčík, zinek, selen, měď, fosfor, železo a draslík) a aminokyseliny. Těch v jejich dužině najdeme 18, včetně 8 esenciálních, které jsou pro naše tělo nezbytně důležité, a které si tělo neumí samo

vyrobit a je třeba je přijímat stravou. Proto *Noni* zvyšuje odolnost organismu, pozitivně působí na kardiovaskulární systém i trávicí soustavu (*Noni – Morinda citrifolia*, 2018).

4.5.3 *Další potravinové zdroje*

Jako další zdroje bohaté na NO se často uvádí zelenina, a to především špenát, celer, rukola, hlávkový salát, řepa, kedlubna, zelí a ředkev. Obecně vzato je to košťálová a kořenová zelenina. Ovoce se jako zdroje většinou neuvádí, výjimkou jsou jen jahody, banány a vodní meloun (AIS, 2011).

4.6 **Použití oxidu dusnatého**

Samotný oxid dusnatý, tedy především jeho sloučeniny, při jejichž rozkladu se oxid dusnatý uvolňuje, našly využití především v lékařství jako látky uvolňující hladké svalstvo při křečích nebo astmatu (viz dále). Ovšem při nevhodném dávkování může dojít k srdeční slabosti (Oxid dusnatý, 2018).

Dále je NO důležitým meziproduktem při výrobě kyseliny dusičné, a je též využíván v potravinářském průmyslu, při výrobě airbagů, polovodičů a paliv, které se používají pro zvýšení výkonu motorů u závodních aut (Oxid dusnatý, 2018).

4.7 **Úloha oxidu dusnatého v lidském organismu**

Jak již bylo zmíněno, oxid dusnatý našel využití především v lékařství jako látka způsobující vasodilataci (rozšíření) cév hladkého svalstva, díky této funkci dochází k většímu průtoku krve. Uplatňuje se i v trávicím systému, kde taktéž uvolňuje hladké svalstvo, a tím významně napomáhá střevům správně a dostatečně rychle posouvat potravu. V centrálním nervovém systému (dále CNS) plní funkci neurotransmiteru (přenašeče vzruchů). Taktéž v CNS napomáhá k posílení paměti, zlepšení učení a koncentrace (Kupková & Beneš, 2004). Podle Ignarra (2005) NO vzniká nejen v cévním endotelu, ale také v nervové soustavě a bílých krvinkách.

Dle Školoudíka (2013) NO v těle zefektivňuje přenos energie na mitochondriální úrovni – snižuje množství prokluzujících protonů, zvyšuje produkci ATP (adenosintrifosfát) až o 19 %. Také zefektivňuje termoregulaci těla, čímž dochází ke snížení energetického výdeje.

Zvýšená produkce NO v cévním endotelu harmonizuje krevní tlak, uvolňuje aterosklerotické pláty, které brání proudění krve v cévách a je tedy prevencí proti ischemické chorobě srdeční anebo mozkové mrtvici (Ignarro, 2005; Qutab, 2013).

Výskyt NO byl mimo jiné zaznamenán i v kosterní a srdeční svalovině. Vědci též prokázali, že sportovci po požití preparátů NO jsou výkonnější, zdatnější a po enormním zatížení mnohem lépe a rychleji regenerují (Asano & et al., 2012).

Z výše uvedeného je patrné, že NO pozitivně ovlivňuje téměř každý systém v těle, a podporuje zdraví. Jako vasodilatátor NO rozšiřuje krevní cévy pro zlepšení kardiovaskulárního systému. Zde jsou další způsoby, jak NO působí pozitivně v těle člověka:

- pomáhá buňkám lépe a rychleji spalovat tuky
- podporuje hojení ran
- snižuje bolest
- podporuje správnou funkci plic
- inhibuje viry a bakterie
- zlepšuje trávicí funkce
- podporuje lepší spánek
- udržuje zdravou hladinu cukru v krvi

I přes kritiky se dnes ukazuje, že nitrát je nezbytnou součástí vyvážené stravy s prospěšnými účinky na zdraví člověka (Maughan, Greenhaff, & Hespel, 2011). A díky stále vyšší úrovni informovanosti veřejnosti, sportovní společnost považuje preparáty NO do jisté míry za jednu z účinných forem suplementace, kromě obvyklých látek jako jsou kofein, bikarbonát či kreatin (Maughan & Shirreffs, 2012).

4.8 Vliv suplementace NO na výkonnost lidského organismu

Současné, již publikované práce se zabývají většinou výzkumem synteticky vyrobeného L-Argininu, případně L-Citrulinu, anebo nitráty a nitridy. Účinky syntetického NO se ukazují jako velmi intenzivní, ale krátkodobé. Syntetické preparáty navíc mohou být při suplementaci v nadměrném množství toxické.

Za primární přírodní zdroje NO je v současnosti považována červená řepa, špenát a jiná listová zelenina. Při sledování vlivu přírodního NO na výkonnost člověka je suplementována právě tato zelenina (Clements, Lee, & Bloomer, 2014; Beck, Thomson, Swift, & von Hurst, 2015; Wylie, a další, 2015).

Školoudík (2013) uvádí, že v současných studiích je množství nitrátu užívané v jedné dávce od 300 mg NO_3^- až po cca 700 mg NO_3^- (5–11 mmol $\cdot\text{L}^{-1}$). Evropský úřad pro bezpečnost potravin (EFSA) udává akceptovatelný denní příjem na 3,7 mg NO/kg tělesné váhy (EFSA, 2008). Dávkováním NO se zabývají Bailey a kol. (2010) či Ignarro (2005).

Podle Australian International Sporting (AIS, 2011), která se zabývala suplementací přírodního extraktu z řepy červené (*Beta vulgaris*), dochází ke zlepšení svalové práce (snížení spotřeby kyslíku při zatížení), a to jak po dlouhodobější suplementaci (3–25 dnů), tak i při jednorázovém podání přírodního řepného džusu. Nižší spotřeba kyslíku pro vykonání fyzické práce je patrná u intenzit v rozmezí 45–80 % osobního maxima $\text{VO}_{2\text{max}}$.

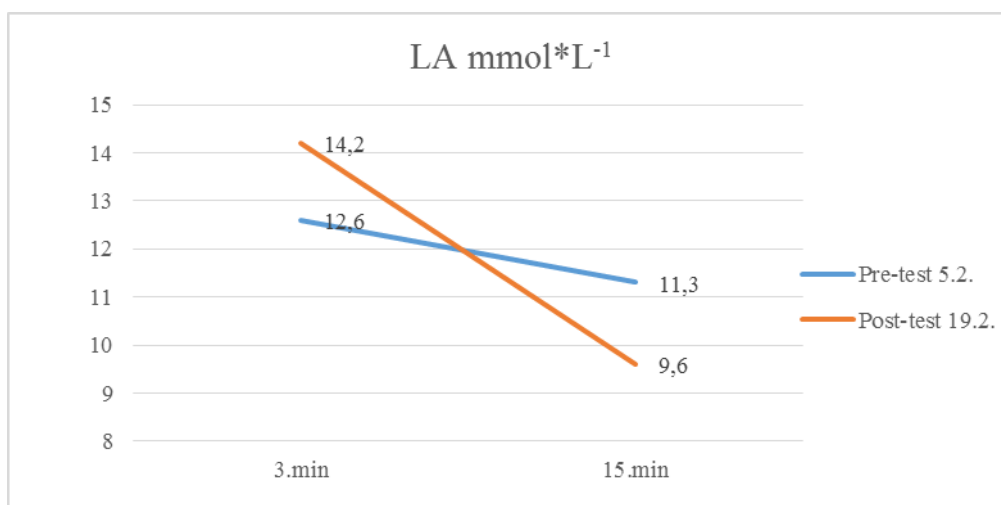
Larsen, Schiffer a Bourniquet (2011) doplňují, že při vysoké intenzitě není snížení spotřeby kyslíku ani zlepšení výkonu pozorováno. Suplementace přesto prodlužuje dobu výkonu na úrovni vysoké intenzity.

Bailey a kol. (2010) přepokládají, že by suplementace nitráty (prekurzorem NO) mohla pomoci při zvládnutí efektivní cvičební jednotky a usnadnit počáteční snahu o zlepšení fyzické zdatnosti. NO také napomáhá k adaptaci srdeční tkáně na aerobní zátěž a zamezuje patologickým změnám v průběhu adaptace (Školoudík, 2013).

Novotný, Chrástková a Novotný (2015) ve své studii sledovali, zda 100% přírodní prekurzor NO získaný ze všech částí rostliny *Morinda Citrifolia* (Noni) má vliv na úspěšné

zvládnutí tréninkového procesu. Prekurzor byl podáván ve formě tekutých kapek džusu Noni, jež obsahuje L-Argininu, nitridy a nitráty a z nichž NO v cévním tělním endotelu vzniká.

Ze studie vyplývá že, suplementace měla pozitivní vliv na úspěšné zvládnutí tréninkového procesu a prožitek při něm: např. lehčí nohy při běhu a cyklistice, rychlejší regenerace, závod či trénink absolvovaný bez krize. Respondenty sport více bavil, popisovali i stavy euforie. Dotázaní sportovci (38 ze 48) se ve svých odpovědích shodovali na faktu, že při užívání prekurzoru NO došlo k úpravě kvality spánku i doby, kterou dotýčný ke spánku obvykle potřeboval, aby se ráno probudil odpočatý. Dotázaní respondenti vytrvalostních sportů (cyklistika, běh, triatlon, kvadriatlon) udávali, že došlo ke zvýšení max. tepové frekvence v průběhu výkonu. Zástupci technických a úpolových sportů (18) se shodovali, že dokázali po delší časový úsek udržet plnou koncentraci i při maximálních výkonech. 35 respondentů uvedlo, že negativní vedlejší účinky nepocíťovali. Ojedinele se vyskytl pocit větší žízně (sucho v ústech), někteří byli nepříjemně překvapeni z rychlejšího spalování cukrů, tedy k dřívějšímu nástupu hypoglykémie, příp. byla zmiňována i nespavost a neklid.



Graf 1: Hladina laktátu v krvi (mmol*L⁻¹) při pre-testu a post-testu 3, resp. 15 min po skončení funkčního zátěžového testu (Novotný, Chrástková, & Novotný, 2015).

Graf 1 vyjadřuje hodnoty laktátu (LA) v krvi odebrané z prstu probanda ve 3. a 15. minutě po skončení testu. Ve 3. minutě po maximálním výkonu hladina LA v krvi dosahuje maximálních hodnot a následně začíná docházet k procesu regenerace a odbourávání LA z krve. Schopnost organismu rychle regenerovat zachycuje odběr krve v 15. min po výkonu. Z grafu je patrné, že při pre-testu (bez použití prekurzoru NO) byla hladina LA v krvi nižší než při post-testu (po použití NO); 12,6 resp. 14,2 mmol*L⁻¹ (došlo k navýšení LA na hodnotu

112,7 %). Hodnota maximální hladiny LA v krvi poukazuje, na kolik je proband schopen při maximálním výkonu být tolerantní vůči kyselině mléčné. Zde můžeme usuzovat, že po intervenci prekuzorem NO došlo ke zvýšení tolerance k LA v krvi a došlo tak k posunu výkonnosti sportovce (Novotný, Chrástková, & Novotný, 2015).

Nedostatek NO může přispívat k nerovnováze mezi poškozením cév a mechanismem svalové regenerace. Tím ovlivňuje i tvorbu svalové tkáně, případně atrofování svaloviny (Školoudík, 2013).

Asano a další (2012) uvádí, že NO má vliv na mobilizaci tzv. CPC (myosatelitních buněk), z nichž vznikají buňky kosterního svalstva, které působí jako potencionální mediátory svalové regenerace. Sekrece CPC je přímo závislá na dostatku NO.

Zlepšení absolutního výkonu potvrzuje i doba, po kterou byl proband schopen pracovat v maximální zátěži. Při pre-testu byl test ukončen po 20 s při rychlosti $17 \text{ km} \cdot \text{h}^{-1}$, při post-testu mohl proband v této rychlosti setrvat o 40 s déle, tedy celou minutu. Při post-testu bylo dosaženo vyšší maximální tepové frekvence $187 \text{ tepů} \cdot \text{min}^{-1}$, zatímco při pre-testu byla tato hodnota o $3 \text{ tepy} \cdot \text{min}^{-1}$ nižší.

15 min po skončení testu došlo k poklesu hladiny LA v krvi probanda při pre-testu na 11,3 resp. 9,6 $\text{mmol} \cdot \text{L}^{-1}$ při post-testu. Vzhledem k maximálním hodnotám ve 3. min je zřejmé, že po intervenci prekuzorem NO dochází urychlení regenerace. Rozdíl je markantní: při pre-testu došlo k poklesu o 10,3 %, zatímco při post-testu o 32,4 %.

Z hodnot vyplývá, že při post-testu došlo ke zlepšení ekonomiky dýchání. Hodnota ventilačního ekvivalentu (V_E / VO_2) je při post-testu nižší: 116,6 vs. 96,4. Také frekvence dýchání byla při post-testu nižší: 73 vs. 70 vdechů za minutu (Novotný, Chrástková, & Novotný, 2015).

Z pozorování respiračního kvocientu (RER) vyplývá, že v úplném počátku funkčního testu je využíváno smíšené energetické krytí a následuje přechod do sacharidového metabolismu. Kritické hranice 1,0 (objem nadechovaného O_2 je nižší než objem vydechnutého CO_2) bylo v pre-testu dosaženo ve 4. minutě testu a při $164 \text{ tepech} \cdot \text{min}^{-1}$, zatímco při post-testu v minutě 2. při $147 \text{ tepech} \cdot \text{min}^{-1}$, tedy výrazně dříve než bez intervence

prekurzorem NO. Literatura uvádí, že v momentě, kdy RER je vyšší než 1, jsou energetické potřeby organismu plně hrazeny anaerobně, tedy výlučně spalováním sacharidů a bez přístupu O₂ (Spiroergometrie, 2015). Z toho vyplývá, že při post-testu došlo k nástupu sacharidového krytí energetických potřeb organismu dříve než v pre-testu. Přes tento zdánlivý „hendikep“ (cukry byly v post-testu vyčerpávány dříve) podal proband lepší výkon (běžel o 40 s déle než při pre-testu). Také byla zjištěna vyšší absolutní hodnota RER při post-testu než při pre-testu. To naznačuje, že proband byl schopen pracovat v maximálním zatížení ve větším kyslíkovém dluhu (Novotný, Chrástková, & Novotný, 2015).

Jiná studie (Bailey, a další, 2010) uvádí, že konzumace nitrátů z potravinových zdrojů má vliv na vazodilataci, snižuje krevní tlak a taktéž spotřebu kyslíku při zátěži. Důsledkem též byla zvýšená koncentrace plasmatického nitritu (NO₂⁻), v souvislosti s touto změnou byl zaznamenán pokles systolického krevního tlaku.

Používání dietních potravinových nitrátů se ukázalo být funkční v podpoře výkonnosti i v hypoxických podmínkách jako je například vysokohorský trénink. (AIS, 2011) upozorňuje na nutnost dalšího výzkumu pro ujištění o zdravotní nezávadnosti nitrátové suplementace. Taktéž je třeba prozkoumat, že suplementace opravu nevyvolává žádné vedlejší účinky.

Prezentované výsledky lze podpořit mnoha studiemi, které sledovaly vliv NO na výkonnost napříč spektrem celé populace: trénovaných i méně trénovaných jedinců žen i mužů s různým sportovním zaměřením či pacientů s onemocněním periferních tepen. Zlepšení výkonnosti bylo dosaženo jak snížením spotřeby kyslíku při sub-maximální intenzitě cvičení, tak zvýšením tolerance únavě při energicky náročné práci (tréninku) (Wylie, a další, 2015) a také nárůstem úrovně okysličení krve (Affourtit, Bailey, Jones, & Smallwood, 2015).

Podle Vanhatalo a dalších (2010) pozitivní vliv NO₃⁻ na úroveň spotřeby kyslíku při cvičení pravděpodobně vychází z účinnosti syntézy ATP a / nebo práce kosterních svalů. NO₃⁻ totiž zlepšuje úroveň zotavení svalů po výkonu v hypoxii, což naznačuje rozšíření úrovně oxidační ATP syntézy. Současně dochází ke snížení spotřeby ATP produkcí síly (Bailey, a další, 2010).

4.9 Vliv oxidu dusnatého na svalovou práci

Zvýšením produkce NO v těle nastává větší prokrvení, lepší přístup kyslíku k tělním tkáním a v úvodu fyzické námahy vysoké intenzity možnost přijímat rychleji velké množství kyslíku. Tvorba NO tedy omezuje růst VO_2 (= míra spotřeby kyslíku na kilogram hmotnosti). Díky tomu nastává menší míra únavy svalů a změna zapojení motorických jednotek. Zde totiž platí, čím větší počet zapojených motorických jednotek, tím menší míra únavy. Proto zvýšení množství příjmu kyslíku v úvodu cvičení snižuje hodnotu VO_2 , která v průběhu cvičení přirozeně stoupá. Při zlepšení dynamiky této hodnoty se dá předpokládat úspora anaerobních zdrojů, omezení vzniku metabolitů a tím oddálení únavy (Bailey, a další, 2010).

NO přímo ovlivňuje příjem kyslíku při zátěži. V oblastech svalů, kde se dostává méně kyslíku nebo je lépe využíván, je tvorba NO vyšší. Tento průběh napomáhá vyrovnat potřebu krve v dané oblasti a zajistit rovnoměrnější rozdělení kyslíku ve svalech. Pro správnou funkci svalu je velmi důležité jeho prokrvení (Bailey, a další, 2010).

Podle Bailey a kol. (2009) suplementací nitráty dochází ke snížení spotřeby kyslíku. Zvýšená tvorba NO vyvolává zlepšení efektivity svalové práce, pravděpodobně snížením spotřeby kyslíku na produkci ATP nebo snížením spotřeby kyslíku na resyntézu ATP nebo oběma mechanismy. Dá se tedy říci, že suplementace nitráty umožňuje působit stejnou silou, se sníženými nároky jak na energii, tak i na kyslík. Díky NO se zkracuje doba regenerace po sportovním výkonu, dochází k úpravě potřebné doby spánku.

Přese všechny studie a různé výzkumy, přesný mechanismus účinku NO stále není znám. Ovšem, aby bylo možné snížit spotřebu kyslíku v těle, NO by musel disponovat jednou z těchto funkcí:

- 1) snížit potřebu ATP na produkci síly
- 2) zbrzdit tvorbu ATP v mitochondriích
- 3) zpomalit resyntézu ATP

Tento mechanismus se uplatňuje pouze při kontrakcích kosterního svalstva. Změny funkce mitochondrií probíhají taktéž zásadně při práci kosterního svalstva a děje se tak v důsledku zlepšení svalového stahu, nikoli zdokonalením respiračních procesů (Bailey, a další, 2010).

Příkladem studie zaměřené na vliv nitrátové suplementace na svalový výkon je práce Baileyho a spol. (2009). Ve studii bylo pro kontrolu použito kromě nitrátové suplementace také placebo (PL). Pro výzkum bylo vybráno 8 mužů ve věku 19–38 let, kteří pili 500 ml džusu z červené řepy (ČŘ) obsahující cca 11 mmol nitrátu, nebo požívali 500 ml placeba, kde bylo jen zanedbatelné množství nitrátu. Toto se dělo v průběhu šesti po sobě jdoucích dní, kdy zúčastněné osoby byly vystaveny mírné zátěži na stepperu. Ovšem poslední 3 dny byla intenzita zatížení kritická. Hlavními ukazateli výsledků byly krevní tlak, zásobení svalů kyslíkem (pro měření byla použita infračervená spektroskopie) a spotřeba kyslíku. Úkolem studie bylo zjistit, jak se tyto parametry mění při zátěži v závislosti na použití ČŘ a PL.

Pro stanovení výsledků se dále využívá také bio-dostupnost NO v krvi na základě sledování jeho derivátů. Ke zjištění koncentrace v krvi se používají jeho oxidační produkty nitrit (NO_2^-) a nitrát (NO_3^-). Nitrát je relativně nečinný, proto biologický efekt je pravděpodobný pouze při jeho konverzi na nitrit. Nitrit může být velice rychle konvertován na NO a je tak považován za nejlepší ukazatel bio-dostupnosti NO. Po celou dobu výzkumu ani po něm nebyly u respondentů zaznamenány žádné negativní účinky.

Bailey a kol. (2009) ve své studii uvádí, že výsledkem týdenní suplementace nitráty se snížil jak systolický, tak i diastolický krevní tlak. Tento fakt svědčí o zvýšené bio-dostupnosti NO, kdy byla zaznamenána až dvojnásobně vyšší hladina plasmatického nitritu již třetí den výzkumu. Dále se snížil příjem kyslíku v klidu, při mírné, střední i vysoké zátěži. Suplementací naopak nebyly ovlivněny ani v klidu ani při zátěži hodnoty produkce oxidu uhličitého, minutová ventilace, srdeční frekvence či hladiny laktátu. Při mírné zátěži se spotřeba kyslíku oproti spotřebě v klidu lišila až o 25 % ve prospěch respondentů, kteří konzumovali ČŘ. Díky předchozím studiím bylo stanoveno, že při mírné zátěži v setrvalém stavu je spotřeba kyslíku rovna přibližně hodnotě $10 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ výkonu při bicyklové ergometrii. Tato hodnota byla dlouho považována za neovlivnitelnou věkem, trénovaností i farmakologickou intervencí, ovšem ukázalo se, že příjem dietních zdrojů nitrátů může omezit příjem kyslíku z $10,8 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$ na hodnotu $8,6 \text{ ml} \cdot \text{min}^{-1} \cdot \text{W}^{-1}$. Při mírné zátěži toto ovšem neplatí. S tím souvisí i fakt, že porovnáním spotřeby kyslíku střední intenzity byla zjištěna až o 7 % nižší spotřeba kyslíku u respondentů, kteří konzumovali ČŘ než u skupiny konzumující placebo.

Jiná studie uvádí, že pro vysokou intenzitu zátěže se konzumace nitrátů projevila na prodloužení doby výkonu do vyčerpání. Díky snížení pomalé komponenty (pomalá komponenta zotavovacího kyslíku, VO_2) se podařilo oddálit dosažení maximální spotřeby kyslíku ($\text{VO}_{2\text{max}}$) a došlo tedy ke zvýšení tolerance této zátěže až o 25 %. Po dobu 6minutové zátěže na hranici kritické intenzity se příjem kyslíku lišil o 21 % a celkový příjem kyslíku o 14 %, ačkoliv hodnoty VO_2 při ukončení zátěže byly téměř shodné s těmi ze skupiny užívající placebo (Bailey, a další, 2010).

V případě mírné i kritické zátěže byl zaznamenán pokles v hladině fosfokreatinu (PCr) a zvýšená schopnost jej šetřit při zátěži, zatímco pH zůstalo nedotčeno. Zlepšení pravděpodobně nastalo zmenšením obratu ATP v pracujících myocytech i při větším výdeji energie a ten tak mohl být pokryt především oxidativní fosforylací (Bailey, a další, 2010).

Vědecké studie prokázaly zlepšení účinnosti svalové práce (snížení spotřeby kyslíku při zatížení) jak po dlouhodobějším (3–25 dní), tak i po jednorázovém podání řepného džusu. Konzumací řepného džusu před fyzickým zatížením, je možné podpořit odolnost organismu vůči zatížení. Zvýšená koncentrace nitrátu v krvi po konzumaci doplňku byla zaznamenána i u jedinců s vyváženým příjmem potravy, která obsahuje dusičnany z různých zdrojů. Tyto studie potvrzují větší účinnost nitrátů v doplňcích stravy oproti pozorované psychologické podpoře (AIS, 2011).

5 ZÁVĚR

Bakalářská práce byla zpracována na základě splnění úkolů práce, které jsou formulovány v metodice práce. Přínos oxidu dusnatého pro zdraví a výkonnost člověka byl odůvodněn na základě rešerše literatury, čímž byl splněn cíl práce.

Bakalářská práce sleduje problematiku vzniku a přírodních zdrojů oxidu dusnatého a jeho účinků na zdraví a výkonnost člověka. Snahou bylo poskytnout čtenáři přehledovou práci především o účincích NO na výkonnost člověka. Výsledky naznačují, že díky dietní suplementaci nitrátu například v podobě řepného džusu či džusu z Noni může skutečně dojít k pozitivnímu ovlivnění výkonu.

Díky zkoumání jednotlivých studií lze říci, že suplementace nitrátů má za následek snížení spotřeby kyslíku při zátěži jak při dlouhodobé suplementaci, tak i při jednorázovém podání. Dále napomáhá k adaptaci srdeční tkáně na aerobní zátěž a zamezuje patologickým změnám v průběhu adaptace, zvyšuje toleranci na laktát v krvi a tím dochází ke zvýšení výkonnosti sportovce. Prodlužuje se i doba, po kterou je sportovec schopen setrvat v maximální zátěži.

Suplementaci oxidu dusnatého lze sportovcům pro zvýšení výkonnosti povoleným způsobem doporučit. Avšak je zapotřebí, aby suplementace byla buď v bezpečných dávkách anebo suplementy byly na čistě přírodní bázi a nedošlo k poškození organismu.

6 CITOVANÁ LITERATURA

- Affourtit, C., Bailey, S. B., Jones, A. M., & Smallwood, M. J. (29. July 2015). On the mechanism by which dietary nitrate improves human skeletal muscle function. *Frontiers in Physiology*, 6(211). doi:10.3389/fphys.2015.00211
- AIS. (2011). *AIS website fact sheet – ASI sports supplement program: Beetroot juice/Nitrate*. Získáno 24. říjen 2014, z AIS Sports Nutrition:
<http://www.ausport.gov.au/ais/nutrition/factsheets>
- Argonne National Laboratory. (2005). Nitrate and Nitrite. *Human Health Fact Sheet*.
- Asano, R. Y., & et al. (2012). Exercise, Nitric Oxide, and Endothelial Dysfunction: A Brief Review. *Journal of Exercise Physiology*, 15(1), stránky 76-86. Načteno z
<http://faculty.css.edu/tboone2/asep/JEPonlineFebruary2012.html>
- Bailey, S. J., & al, e. (2009). Dietary nitrate supplementation reduces the O₂ cost of low-intensity exercise and enhances tolerance to high-intensity exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*(107), stránky 1144 –1155. doi:10.1152/jappphysiol.00722.2009
- Bailey, S. J., Vanhatalo, A., Fulford, J., Winyard, P. G., Blackwell, J. R., DiMenna, F. J., . . . Jones, A. M. (1. July 2010). Dietary nitrate supplementation enhances muscle contractile efficiency during knee-extensor exercise in humans. *Journal of Applied Physiology*, 109 (1), stránky 135-148. doi:10.1152/jappphysiol.00046.2010
- Beck, K. L., Thomson, J. S., Swift, R. J., & von Hurst, P. R. (11. August 2015). Role of nutrition in performance enhancement and postexercise recovery. *Open Access Journal of Sports Medicine*(6), stránky 259-267. doi:10.2147/OAJSM.S33605
- Besco, R., Sureda, A., Tur, A. J., & Pons, A. (February 2012). The effect of nitric-oxide-related supplements on human performance. *Sports Medicine*, stránky 99-117.
- Clements, W. T., Lee, S.-R., & Bloomer, R. J. (November 2014). Nitrate Ingestion: A Review of the Health and Physical Performance Effects. *Nutrients*, 6(11), stránky 5224–5264. doi:10.3390/nu6115224
- EFSA. (2008). Nitrate in vegetables: Scientific opinion of the panel on contaminants in the food chain. *The EFSA Journal*(689), stránky 1–79. Získáno 24. říjen 2014, z
<http://www.efsa.europa.eu/fr/efsajournal/doc/689.pdf>

- Forejt, M. (19. prosinec 2008). Dusičnany v potravinách. *Medicina pro praxi*, stránky 335-336.
- Hendl, J. (2009). *Přehled statistických metod: analýza a metaanalýza dat* (3. vyd.). Praha: Portál.
- Hord, G. N. (December 2011). Dietary Nitrates, Nitrites, and Cardiovascular Disease. *Current Atherosclerosis Reports*, stránky 484-492.
- Ignarro, L. J. (2005). *Program Ano NO*. Praha: Práh.
- Jones, M. A. (3. May 2014). Dietary Nitrate Supplementation and Exercise Performance. *Springer Open Choice*, stránky 35-34.
- Kupková, Z., & Beneš, L. (2004). Chemické vlastnosti, biologické účinky a metody detekce biologického oxidu dusnatého. *Chemické listy*(98), stránky 116-122. Načteno z http://www.chemicke-listy.cz/docs/full/2004_03_01.pdf
- Larsen, F. J., Schiffer, T. A., & Bourniquet, S. (2011). Dietary Inorganic Nitrate Improves Mitochondrial Efficiency in Humans. *Cell Metabolism*(13), stránky 149–159.
doi:10.1016/j.cmet.2011.01.004
- Life Science*. (2002). Získáno 1. srpen 2018, z Sigma-Aldrich:
<https://www.sigmaaldrich.com/content/dam/sigma-aldrich/docs/Sigma/Bulletin/nos1bul.pdf>
- Lincová, D., Farghali, H., & al, e. (2007). *Základní a aplikovaná farmakologie*. Galén.
- Maughan, J. R., & Shirreffs, M. S. (February 2012). Nutrition for sports performance: issues and opportunities. *Proceedings of the Nutrition Society*, stránky 112-119.
- Maughan, R. J., Greenhaff, P. L., & Hespel, P. (October 2011). Dietary supplements for athletes: Emerging trends and recurring themes. *Journal of Sports Sciences* , stránky 25-27.
- Morinda barvířská*. (2018). Získáno 19. srpen 2018, z Wikipedia:
https://cs.wikipedia.org/wiki/Morinda_barv%C3%AD%C5%99sk%C3%A1
- Noni – Morinda citrifolia*. (2018). Získáno 18. srpen 2018, z Herbal Store:
<https://www.herbal-store.cz/clanek/48/noni-morinda-citrifolia/>
- Novotný, O. P., Chrástková, M., & Novotný, P. (únor 2015). The Influence of the organic nitric oxide precursor for the changing of human Performance. *Journal of outdooractivities*, str. 6.

Oxid dusnatý. (2018). Získáno 10. Srpen 2018, z Wikipedia:

https://cs.wikipedia.org/wiki/Oxid_dusnat%C3%BD

Púzserová, A., Kopincová, J., & Bernátová, I. (2008). Úloha endotelu a oxidu dusnatého v regulácii cievneho tonusu. *Československá fyziologie*, stránky 2-3.

Qutab, A. (2013). *The Power of Nitric Oxide*. Získáno 23. říjen 2014, z YouTube:

<https://www.youtube.com/watch?v=BytuAWtaqKk>

Racek, J. (březen 2012). Oxid dusnatý, oxid uhelnatý a sirovodík. *Labor Aktuell*.

Sedláček, J. (2.. Květen 1999). *Oxid dusnatý jako signální molekula*. Získáno 1.. Srpen 2018, z Vesmír: <https://vesmir.cz/cz/casopis/archiv-casopisu/1999/cislo-2/oxid-dusnaty-jako-signalni-molekula.html>

Spiroergometrie. (1. říjen 2015). Načteno z CASRI:

<http://casri.cz/web/index.php/produkty/82-4-spiroergometrie>

Školoudík, J. (2013). *Vliv dietní suplementace nitrty na účinnost svalové práce*. Brno: FSpS MUNI.

Štulrajterová, L., & Školoudík, J. (2014). Vliv nitrákové suplementace na svalový výkon. V J. Zháněl, & a. kol., *Aplikace výzkumných metod v kinantropologii*. Brno: Masarykova univerzita. doi:10.5817/CZ.MUNI.M210-6793-2014

Vanhatalo, A., Fulford, J., Bailey, S. J., Blackwe, J. R., Winyard, P. G., & Jones, A. M. (1. October 2010). Acute and chronic effects of dietary nitrate supplementation on blood pressure and the physiological responses to moderate-intensity and incremental exercise. *American Journal of Physiology - Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*(299). doi:10.1152/ajpregu.00206.2010

Wylie, L. J., Bailey, S. J., James, K., Blackwell, J. R., Vanhatalo, A., & Jones, M. A. (27. November 2015). Influence of beetroot juice supplementation on intermittent exercise performance. *European Journal of Applied Physiology*(11), stránky 415–425. doi:10.1007/s00421-015-3296-4